



TITLE:

Restored interlaced volumetric imaging
increases image quality and scanning speed
during intravital imaging in living mice(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Sogabe, Maina

CITATION:

Sogabe, Maina. Restored interlaced volumetric imaging increases image quality and scanning speed during intravital imaging in living mice. 京都大学, 2020, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2020-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22376>

RIGHT:

許諾条件により本文は2021-01-20に公開; Maina Sogabe, Masayuki Ohzeki, Koji Fujimoto, Atsuko Sehara-Fujisawa, Satoshi Nishimura: Restored interlaced volumetric imaging increases image quality and scanning speed during intravital imaging in living mice. Journal of Biophotonics. 2020. Volume. Page(s). Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission. 正式な巻及び項数は未定である。

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	曾我部 舞奈
論文題目	Restored interlaced volumetric imaging increases image quality and scanning speed during intravital imaging in living mice (インターレース撮像データからの立体情報復元手法開発によるマウス生体イメージングの画質およびスキャンスピードの向上)		
(論文内容の要旨)			
<p>二光子励起顕微鏡を用いた生体の四次元イメージングは透明化等の処理を必要とすることなく生きたままの個体内の蛍光シグナルを観測できるツールの一つである。</p> <p>この技術を用いることで、マウス生体脳を用いたカルシウムイメージングによる神経活動の解析や、炎症反応時の白血球運動のイメージング等が行われ、それらを用いたマウス生体内での病態解明は、医学の発展に寄与してきた。しかしながら、二光子励起顕微鏡は、生きたままの組織を観察できる利点がある反面、様々な制限によって撮像可能性は組織や現象に依存し、その応用範囲が限られていた。その制限の一つが、生命活動下故の、制御困難なマウス自体の動きにある。多くの場合マウスに麻酔処理を施し、体動を抑制するが、心拍や呼吸、不随意的筋運動のような微細な動きは制御できず、この動きが撮像時にモーションブラーと呼ばれる大きなブレとなり、情報取得を妨げる原因となる。従来のイメージングでは立体情報の空間解像度を重要視してきたが、撮像に時間がかかるため、モーションブラーの影響を受けやすい。単純な解決方法としては、撮像スピードを上げることだが、それは同時に立体情報取得の質の低下を引き起こす。</p> <p>本研究は、撮像を間引くこと（インターレース撮像）により、スキャンスピードを高めると共に、削減された情報を生体由来情報特有のスパース性と呼ばれる事前情報を導入することで正確に補間する立体情報復元アルゴリズムを開発することで、詳細に撮像する条件とほぼ同等の画像クオリティの実現を目指した。</p> <p>はじめに筋再生中の筋幹細胞や血管組織等の動態変化が緩慢な組織を用いて、従来の詳細撮像およびインターレース撮像を行なった場合、そして開発手法を用いた場合の復元画像の評価を行った。その結果、画像の視認性の指標となる IQ スコアは従来法と比較して、開発手法で 57%増加した。そのほかにも、角膜や末梢神経等でも開発手法は従来法に比べ有意な画質改善が可能であることが示唆された。</p> <p>次に、急速な動態変化を示す生命現象下での本技術の有用性を評価するため、血管内イメージングを実施した。130 μm 厚の組織動態を捉えるイメージングを行うと、従来法では血流速度に比べスキャン速度が遅いため、血球細胞情報を得ることができなかったが、インターレース撮像と立体情報復元技術を用いることで、個々の細胞を描出することが可能になった。</p> <p>正常組織の描出能力だけではなく、病態時の場合における描出能力を評価するため、レーザー照射によって血栓塞栓を引き起こしたモデルマウスを用いて、その部位における血栓形成過程の計測を行った。その結果、血管壁の損傷と、血管内での塞栓形成、および再灌流過程を捉えるとともに、周辺コラーゲン組</p>			

<p>織の描出および細胞の描出に成功し、大局的な血栓形成過程のイメージングを実現した。また、血流動態解析を行ったところ、従来の画像処理を用いた場合に比べ、本手法を用いることで、血栓形成部位におけるせん断速度の低下および非正常性をより正確に捉えられることが示された。</p> <p>以上のことから、本論文では、種々の組織において、インターレース撮像を行うことで、モーションブラー等の影響を受けにくい撮像を行なった後、立体情報を復元し詳細情報を取得する手法が開発され、その有用性が示された。マウス生体の動きに対して頑健性と汎用性を備えた本イメージング技術は、生体を用いた生命動態、および病態解明を加速させることにより医学に貢献することが期待される。</p> <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>従来の生体ライブイメージングでは、撮像対象が常に個体の呼吸や心拍等の制御できない動きの影響を受ける。その影響を軽減させるためには高速撮像が必要である反面、高速撮像下では高精細な立体情報を得ることが困難であった。この問題に対し、本研究ではインターレース撮像を行うことで撮像時間の高速化を行うと同時に、高速撮像によって失われた空間情報を、蛍光顕微鏡画像特有の生体シグナルが疎に分布しているというスパースな画像構造や、組織や細胞構造の連続性に着目して画像を復元する技術を開発した。さらに非参照画像評価手法を用いることで、従来の生体画像処理手法において問題となっていた膨大な正解画像の学習データなしに画像の評価を行い、客観的な高精細化を達成した。そして、二光子励起顕微鏡を用いた血栓形成モデルマウスの生体イメージングの結果では厚みのある撮像対象組織を用いて、高速撮像と同時に細胞形態の精緻な描出や血流動態の測定に成功するなど、生きたマウスを用いた多様な組織での、開発技術の汎用性・頑健性を証明したものである。</p> <p>以上の研究は従来難しいとされてきた軟組織や動きの速い生命現象に対する四次元生体イメージングの応用を拓げることで、生きたモデル動物個体を用いた基礎生命科学・医学に貢献し、生命現象の原理や病態解明に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、令和2年3月4日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			